

として、本学紀要第44号に掲載した。今回(2007年度)は、その継続的研究として、小学生、中学生を対象に同様の実験を行い、幼児との連続的変化の様態、児童期の年齢に伴う変化、30年前に行った連想実験の結果との比較を行うための基盤作りをすることを目的とした。

そのために、今回の実験では、先に幼児に行った連想実験に用いた刺激語(名詞、動詞、形容詞からなる93語)とまったく同じ刺激語を用いた。しかし実験者が被験児一人ひとりに口頭で刺激語を言い、反応語を求めた幼児の場合とは異なり、刺激語を1枚1枚のカードに書き、そこに反応語を書き入れていくことのできる冊子を用意し、学級の授業場面を借りて、実験者が20秒から30秒

の速さで読み上げ、反応語を書かせていく方式をとった。

実験は、2008年2月・3月に、都内の4小学校(1年から6年までの全学年)、2中学校(2年生のみ)に依頼し、各学年につきほぼ300名からなるデータを収集することができた。

得られたデータは、一部(全体の6/7)については、全反応語の入力を終わっているが、残りについては未入力であり、2008年度の研究計画の一環として継続して入力、分類、分析を行っていく予定である。また、分類の結果を、本学「紀要」第45号に「小・中学生の学年別連想反応表(2008)」(資料)として掲載する予定である。

マウスを用いた脳機能と行動に関する研究

金子 尚弘・多喜乃 亮介・金山 喜一

近年、行動薬理学、長寿医学、発達障害学などの分野で、被験体としてマウスを用いて、生理的な要因と行動との関係を明らかにする研究が、従来に増して盛んとなっている。生活習慣病、行動障害あるいは発達障害など多方面の応用分野から、遺伝子解析への期待が高まっていると考えられる。

従来、行動実験のテストバッテリーとしては、一般活動量の他、迷路の学習や回避学習が主に用いられてきた。しかし、記憶など、より高次の認知機能を測定するためには、オペラント学習など、環境に働きかける能動的な行動を測定する必要がある。オペラント学習の利点は、より高次の行動を測定できることであると同時に、小さな機能的変化を見つけることができることであり、高次の脳機能を解析するためには不可欠の課題である。

今後、発達障害および精神疾患の遺伝子解析を行う上でも、従来のテストバッテリーに、オペラント学習を加える必要があるであろう。一方、行動実験には、実験環境や実験者の技量など、統制しにくい多くの要因が関与するため、同一条件を

設定したはずの実験であっても、結果が逆になるなど、信頼性に乏しいということが指摘されている。実験者の技量の要因を排除するためには、反応の自動形成が重要である。また、被験体の移動など、実験室毎に異なった環境にさらされる頻度を減らすことも考えなくてはならないのである。

更に、オペラント学習を行動のテストバッテリー項目に加えるためには、2つの問題を解決しなければならない。1つは、反応を形成し条件づけするためには少なくとも2週間程度を要するという問題である。2つ目は被験体の問題である。従来、学習行動の実験で用いられてきた齧歯類はラットであり、行動実験装置も主としてラット用のサイズのものであった。マウスを用いることは、個体のサイズ、摂取量、反応するための筋力など、実験上の問題から避けられてきたのである。

今回の実験では、被験体にマウスを用い、位置交替反応における誤答回数および反応時間を指標として、改変された遺伝子の役割のひとつを探ることとした。

実験の方法

本実験では、前途の問題を解決するため、マウス（C 57 BL/jcl）を用いて、反応の自動形成を短期間で成立させる実験装置を用いるとともに、遺伝子改変マウスの学習行動を測定した。

被験体は、米国精神保健研究所（NIMH）から提供された、遺伝子操作により海馬の苔状細胞を欠損したマウス（C 57 BL）である。実験に先だち6月から7月の間、近交系マウス雄8匹を用いて予備実験を行った。予備実験においては、実験装置および実験課題に問題が生じないかどうかを検討した。今回の報告に用いた実験装置に用いた球形の反応レバーは、板状のレバーに較べて自動反応形成が容易であり、従来に比べて少ない回数で反応形成することができた。また、実験の課題にも問題はないと考えられる。

予備実験に引き続き行った実験は、雄マウス24匹を用い、第1期8月から9月、第2期2月から3月の2回に分けて実施した。それぞれの期に使用するマウスは、米国から実験の2週間前に空輸され、本学へ到着後、飼育室内において、14時間10時間明暗サイクルで飼育した。

実験装置および実験課題は次の通りである。

オペラント箱：実験に用いた個別の実験箱は、正面パネル中央に餌台、その下に給水口、餌台の左右に2個のLEDランプと、その下に反应用レバーを設置した透明アクリルの箱（W 10×H 13×D 15 cm）である。

実験の前日から餌を与えず、実験期間中、アドリブ体重の80%を保つように実験後の餌量を調整した。実験期間中、水は飼育ケージで自由に給水すると同時に、実験箱内でも、5分に1回（約0.07 cc）を吸水口から与えた。

実験課題およびスケジュールは下記の通りである。

①反応形成：マウスをオペラント箱に入れ、連続3日間、左右のレバー上のLEDランプを単純交替で点灯し、LEDランプが点灯しているレバーへの反応を20 mgのペレットで連続強化し

た。

②FR 3：2日間、FR 3（3回に1回）の強化スケジュールで強化した。この課題では、2回の反応後、点灯するLEDランプ位置を交代するとともに、0.5秒間の発信音を伴わせた。

③FR 5：1日のみ、FR 3と同じ課題をFR 5（5回に1回）の強化スケジュールで強化した。4回の反応後、点灯するLEDランプの位置が変わるとともに発信音を伴わせた。

④VR 5：6日間、平均して5回に1回の強化スケジュールで反応を強化した。ランプの交代と発信音の提示は、毎回、強化される反応の直前である。

⑤VR 5 ランプなし：7日間、VR 5と同じ課題を、LEDランプを点灯せずに行った。

実験の結果と考察

予備実験の結果、今回用いた実験装置では、マウスを実験箱に入れた10数分後にレバー押し反応が現れ、ほとんどの被験体が1時間以内に50回以上の反応を示すことがわかった。また、いずれの被験体も位置偏向が現れず、位置交替課題で問題ないことを示した。

遺伝子改変された被験体マウスにおいても、2日間で自動反応形成が行われた。その後の反応数、位置偏向とも問題なく、いずれの被験体も各課題で十分な反応を示した。また、左右への交替反応も問題なく獲得できた。実験1時間になされた、平均的なレバー押し反応数は、左右それぞれ300回程度であり、マウスのレバー押し反応数としては多い方である。餌を得た反応は100回を下回っているが、誤反応数（位置交代後の反対側への反応）はそれほど多くはないといえる。

今後、遺伝子改変の影響を、位置交代後の正反応率、位置交替の反応時間、反応間隔、反応加速率等を詳細に分析、検討し報告する予定である。